Aus der Universitäts-Kinderklinik in Giessen
Direktor: Professor Duken

1934

Beiträge zur Serumbehandlung des Scharlach

Jnaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

eingereicht von

Hildegard Kalbfleisch
aus Gießen

1934

Buch-, Verlags- und Akzidenzdruckerei Eduard Seibert, Gießen, Ederstraße 3

Aus der Universitäts-Kinderklinik in Giessen
Direktor: Professor Duken

Beiträge zur Serumbehandlung des Scharlach

Jnaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

Medizinischen Fakultät

der

Hessischen Ludwigs-Universität zu Giessen

eingereicht von

Hildegard Kalbfleisch
aus Gießen

1934

Buch-, Verlags- und Akzidenzdruckerei Eduard Seibert, Gießen, Ederstraße 3

Referent: Privatdozent Oberarzt P. Frick

Genehmigt durch die Fakultät
am 14. Juli 1934

Inhaltsverzeichnis.

I. Einleitung
a) Historisches über das Scharlach-Heilserum . . . Seite 5
b) Ursachen der Toxikose und ihre Bekämpfung durch Serum. . . . . „ 6
c) Die Einstellung anderer Kliniken zur Serumbehandlung. . . . . „ 7
II. Anordnung und Ergebnisse unserer Untersuchungen mit und ohne Scharlachheilserum . . „ 8
III. Zusammenfassung . . . . . „ 12
IV. Literaturverzeichnis

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40154009_0066

Als in den Jahren 1896/97 zum ersten Mal der Versuch gemacht wurde, den Scharlach durch eine systematische Serumtherapie zu bekämpfen, wurde das Werk der Forscher von Leyden und Weisbecker dadurch zum Mißerfolg verurteilt, daß sie ihre Antidoxindosen zu klein wählten. Huber und Blumenthal arbeiteten später weiter, aber auch sie gaben 1904 wegen der unbefriedigenden Erfolge ihre Arbeit auf, die 1912 von Reiss und Jungmann fortgesetzt wurde. Letztere gaben vor allem größere Serummengen, 40—100 ccm intravenös, die später auch intramuskulär verabreicht wurden. Die theoretische Grundlage, dem Organismus antitoxische Körper zuzuführen, um dadurch seine Abwehrkraft in den ersten Krankheitstagen gegen die Initialtoxikose zu stärken, erwies sich als durchaus richtig. Reiss und Jungmann forderten die Anwendung eines Rekonvaleszentenmischserums, das von mindestens drei Tuberkulose- und Luesfreien Patienten zu gewinnen ist. Während des mittlerweile begonnenen Weltkrieges mußte man die Scharlachserumtherapie und ihren weiteren Ausbau vorläufig ruhen lassen und auch nachher entschloss man sich, bei den bis dahin zweifelhaften Erfolgen nach einigen unangenehmen Zwischenfällen ⟨Exitus während der intravenösen Injektion⟩ nicht zu ihrer weiteren Durchführung. Die in den letzten Jahren erneut aufgenommene systematische Serumbehandlung des Scharlach stellt den Ausbau der schon 1896 begonnenen Arbeiten dar und prüft vor allem die Wirkungsmöglichkeiten des Serums an Hand von Serum und Kontrollfällen. Man benutzt jetzt wieder vorwiegend tierisches, d. h. Pferdeserum, nur einzelne Autoren arbeiten noch mit Rekonvaleszentenserum. An unsere Klinik wurde antitoxisches Scharlach-Heilserum der Behring-Werke verwandt, dessen Wirkung bei uns durch genaue Beobachtung der behandelten Kinder verglichen mit Kontrollfällen, festgestellt wurde. Schwierigkeiten in der Scharlachserumtherapie macht bis jetzt immer noch die Unkenntnis, über den eigentlichen Erreger des Scharlachs. So lange nicht einwandfrei feststeht, ob ein spezifischer haemolytischer Streptokokkus den Scharlach erzeugt, ob filtrierbare Symbionten den Streptokokkus haemolytikus aktivieren und damit virulent machen, oder ob nicht der Streptokokkus selbst sondern etwa Eiweiszerfallsprodukte die Toxikose auslösen, ist ein zielbewußtes Handeln erschwert. Durch Zusatz von Sch. H. S. zu Kulturen haemolytischer Scharlachstreptokokken durch Rachenabstrich von Scharlachpatienten

gewonnen, war keinerlei Wachstumshemmung zu bemerken. ⟨Zito-witsch-Reval⟩. Eine weitere Schwierigkeit in der Anwendung des Sch. H. S. ist die bis heute noch nicht exakt mögliche Auswertung des Antitoxingehaltes. Eine Antitoxineinheit ⟨A. E.⟩ soll 100 Hautgiftdosen neutralisieren können, doch unterliegen diese wieder den größten individuellen Schwankungen. Ein ccm nicht konzentriertes Behring Sch. H. S. kann 10—20000 Hautgiftdosen neutralisieren, d. h. 1 ccm Sch. H. S. enthält 1000—2000 A. E.

Wie stellen sich nun die verschiedenen Autoren heute zur Scharlach-Sero-Therapie ein? Bei septischem Scharlach wird fast ausnahmslos eine bessernde Wirkung bestritten. Eine gute Wirksamkeit des Serums wird zu Beginn eines vorwiegend toxischen Scharlach d. h. in einem Stadium, in dem die durch die Streptokokken verursachte Toxikose und deren Begleiterscheinungen noch im Vordergrund stehen, vielfach angenommen. Besonders die Kreislaufschwäche, das Fieber, wie die cerebralen Erscheinungen seien gut zu beeinflussen. ⟨Gabriel, Natrop, Böttner, de Rudder, Bormann, Wolf-Eissner u. a.⟩ Die Ansichten über die Beeinflussbarkeit der Komplikationen sind geteilt, die Mehrzahl bezweifelt sie. Dem Scharlachheilserum Behring wird nur antitoxische Wirkung zugesprochen, dessen eingehende Prüfung, ebenso wie die der anderen Seren in einer großen schweren Epidemie in der Literatur gefordert wird, da der jeweils herrschende Genius epidemicus der kleinen lokalen Epidemien die Verschiedenheit der bis jetzt vorliegenden Resultate bedingt. Die schlechte Prüfbarkeit des Antitoxingehaltes, die mangelhafte bis fehlende Wirkung auf die Komplikationen, wie die unregelmäßige Heilwirkung mahnen zur Vorsicht bei der Indikationsstellung, da die Shockgefahr bei später notwendigen Seruminjektionen nicht zu unterschätzen ist. Es wird bei toxisch-septischem Scharlach bezw. bei Gravissimafällen überhaupt, durchweg die Injektion angeraten. ⟨Gabriel, Böttner, Bormann⟩. Die Injektion soll bis spätestens zum vierten Krankheitstag erfolgen, daß das Serum seine Wirkung voll auf die Initialtoxikose auswirken kann. Durch Neutralisation der Toxine soll einer Invasion der Bakterien selbst in die Blut- und Lymphbahn entgegengewirkt werden.

An der hiesigen Kinderklinik wurde ohne Rücksicht auf die Schwere des Krankheitsbildes, um die Wirkung des Sch. H. S. festzustellen, eine Reihe Kinder mit Serum behandelt, eine zweite Reihe als Kontrollfälle hingegen nicht. Unser Material ist, gemessen an

dem großstädtischer Krankenhäuser, klein. Es muß wegen der geringen Zahl der Scharlachfälle einer uneingeschränkten Allgemeingültigkeit entbehren und soll in der Hauptsache eine Übersicht der für uns geltenden lokalen Verhältnisse bringen. Von den 113 Scharlachfällen der letzten vier Jahre mußten 18 ausgeschieden werden. Es handelte sich teilweise nur um Scharlachverdachtsfälle, bei denen die Diagnose von vorne herein nicht einwandfrei zu sichern war. Teilweise wurden die Kinder gegen ärztlichen Rat schon vorzeitig abgeholt, teilweise erst eingewiesen, als der Scharlach schon im Abklingen war. Zwei Kinder wurden ausgeschieden, da sie eine schwere Colitis bezw. akute Mediastinitis schon vorher hatten, die in keinerlei Beziehung zur Scharlachinfektion standen. Eine Einteilung in erstens septische, zweitens toxische, drittens Levissimafälle, fällt bei unserem Material sehr zu Gunsten der letztgenannten Gruppe aus, da es sich in unsere Gegend durchweg um leichtere Epidemien handelt, die zahlenmäßige Einteilung ist aus der kleinen Tabelle ersichtlich.

		Exitus letalis
Septischer Scharlach	7	5
Schwerer toxischer Scharlach	1	—
Levissima-Fälle	87	—
Gesamtzahl	95	5

Von den drei verfügbaren Scharlachseren
1. Dick-Moser-Serum (Wien)
2. Dick-Dochez-Serum (Behring-Marburg)
3. Skarla-Streptoserin (Höchst)

verwandten wir nur das unkonzentrierte antitoxische Sch. H. S. der Behring-Werke. Es wird in der Weise hergestellt, daß man Pferden in steigenden Dosen Toxin der Original-Scharlachstreptokokken von Dick und Dochez einverleibt, um dann das Blutserum dieser Tiere zu gewinnen. Es enthält etwa 6—8 % Eiweiß und einen Zusatz von 0,25 % Phenol zur Konservierung. Die Prüfung des Serums geschieht durch Vergleich mit einem Standardserum im Intracutanversuch an Ziegen sowie durch das Auslöschphänomen und durch klinische Auswertung. Von unseren 95 Scharlachpatienten wurden 37 mit Behring-Serum behandelt, 58 genossen nur

die Vorteile der Krankenhauspflege ohne besondere therapeutische Maßnahmen. Die Injektion wurde fast immer in den drei ersten Krankheitstagen durchgeführt, die schwer toxischen und septischen Fälle erhielten statt 20 ccm 40 ccm Serum i. m. Die injizierte Serummenge ist aus der Tabelle ersichtlich.

Gesamtzahl	ohne Serum	mit Serum	Injektionsmenge				
95	68	37	ccm	10	20	25	40—45
			Anzahl	2	25	6	4

Eine Wiederholung der Seruminjektion erfolgte bei drei Kindern. Einmal wurde die erste Injektion am ersten Tag ausgeführt, die zweite wegen eines auftretenden Rheumatoids am 11. Tag. Bei dem zweiten Kind bestand schon zu Beginn des Scharlach eine Otitis media, die eine Anthrotomie erforderte. Eine schwere Angina am zweiten Tag machte die zweite Injektion wegen des ernsten Zustandes notwendig. Die dritte Patientin kam im schwer septischem Zustand herein, und da nach der sofortigen Injektion von 40 ccm Serum keinerlei Besserung eintrat, wurde bei zunehmender Verschlechterung des Allgemeinbefindees und Benommenheit die zweite Injektion am nächsten Morgen ausgeführt. Trotz dauender sorgfältigster Überwachung und Verabreichung von Herzmitteln trat am dritten Krankheitstag der Exitus infolge von Herzlähmung ein, ohne daß das Bewußtsein noch einmal zurückgekehrt wäre. Die Sepsis wurde hier in keiner Weise durch die reichlichen Serumgaben beeinflußt.

Entfieberung.

Die Entfieberung der 37 mit Serum behandelten Kinder trat nicht, wie zu hoffen, früher ein als die der Kontrollkinder, sondern statt am 8. Tage erst am 10. Tag. Ein Kind wurde vorher ausgeschieden, da durch eine außer dem Scharlach bestehende alte Pyurie d. h. eine außerhalb des Scharlach liegende Komponente, die Entfieberung verzögert wurde und erst am 25. Krankheitstag eintrat. Als Tag der Entfieberung ist der Tag angenommen, an dem die Temparatur unter 37 Grad blieb, und die abendliche Schwankung 37,3 Grad nicht überschritt. Vorübergehende kleinste subfebrile Schwankungen an den folgenden Tagen bei gutem Allgemeinbefinden wurden dabei

nicht berücksichtigt. Ausgenommen wurde ein durch später auftretende Komplikationen bedingter erneuter Temperaturanstieg, der mit der Entfieberung nach der Initialtoxikose nichts zu tun hat. Bei 7 Serumkindern blieben die Temperaturwerte nie dauernd unter 37 Grad. Sie stiegen nach mehr oder weniger verzögerter primärer Entfieberung ohne äußeren sichtbaren Grund wieder an, um dauernd subfebril zu bleiben. Bei der Gruppe der Kontrollfälle war der gleiche Verlauf bei 8 Kindern festzustellen, sodaß 7 bezw. 8 Mal Fieber auftrat, für das eine primäre Ursache nicht zu ermitteln war. In allen Fällen bestand keine Interferenz anderer Erkrankungen wie z. B. einer latenten oder im Anfangsstadium befindlichen Tuberkulose, da diese auf Grund eingehender Untersuchungen ausgeschlossen werden konnte. Man muß deshalb an eine länger dauernde Störung des Wärmezentrums, durch die Scharlachtoxine hervorgerufen, denken. Wir konnten bei 37 Serumkindern keine einzige klassische Krisis, bei der unter starken Schweißausbrüchen die Temparatur von hoch febrilen Werten in wenigen Stunden zur Norm absinkt, bemerken, ebensowenig bei den Kontrollfällen. Auch Gabriel, Wien rechnet sie entgegen Kaydeanov, der sie bei 36 % seiner Serumpatienten feststellte, zu den Seltenheiten. Eine steile Lyse, d. h. einen raschen Temperatursturz von den hochfebrilen Werten der Initialtoxikose innerhalb der auf die Injektion folgenden 24 Stunden konnten wir bei 10 Serumkindern nachweisen im Gegensatz zu dem Verhalten der entsprechenden Fieberkurven von nur drei Kontrollkindern, Vollständig afebrile Werte wurden jedoch dabei nicht erreicht, vielmehr setzte sich dem Temperatursturz eine Lyse an die sich über mehrere Tage erstreckte, und die endgültige Entfieberung eher verzögerte als beschleunigte, wie schon oben mitgeteilt wurde. Trotz frühzeitiger Injektion konnten wir also eine vollständige Entfieberung 24 Stunden post injektionem entgegen Bogdanowicz nicht bemerken.

Exanthem.

Was das Exanthem der Serumfälle angeht, so ergibt sich bis zum vollständigen Verschwinden ein Wert von 4,3 Tagen gegenüber 4,9 Tagen der Kontrollfälle. Bei der Schwierigkeit der exakten Feststellung möchten wir uns aus dieser Tatsache keinen bindenden Schluß erlauben. Gabriel Wien, stellte allerdings ebenfalls bei Anwendung von Behring Sch. H. S. wie bei Scalastreptoserin-Höchst eine leicht verkürzte Dauer des Exanthems fest. Das Enanthem

hielt sich, soweit es vorhanden war, bei Serum wie bei Kontrollfällen stets noch einige Tage länger als das Exanthem. Ein Serumexanthem wurde bei 37 Serumkindern vier Mal beobachtet. Bei 2 Kindern trat dabei eine geringe Temperatursteigerung ein, zwei Mal war keinerlei Fieber festzustellen. Das Allgemeinbefinden wurde in allen vier Fällen nicht beeinflußt. Die Exantheme waren sehr flüchtig und schon nach einem Tag nicht mehr zu erkennen. Bei 2 Kindern bestand ein typischer Scharlach ohne Exanthem.

Die Schuppung trat bei den Serumkindern zwei Tage später ein als bei den Kontrollfällen, nämlich am 15. Tag im Gegensatz zum 13. Tag. Von den 37 Serumkindern schuppten 3 Kinder gar nicht, während die Schuppung 16 Mal kräftig ausgeprägt war. Bei 58 Kontrollfällen fehlte sie 10 Mal vollständig, in 32 Fällen war sie kräftig. Ausgenommen wurden die drei bezw. zwei Kinder mit mit schwer septische Scharlach, die ad exitum kamen.

Komplikationen.

Die Komplikationen des Scharlachs sind nach unserem Material bei beiden Gruppen meist leichterer Natur gewesen. Wir können eine leichte Verringerung des Auftretens von II. Kranksein nicht beobachten, wie Gabriel. Von unseren 37 Serumkindern zeigten 24 Komplikationen gegenüber nur 31 Komplikationen bei 58 Kontrollfällen. Zu Beginn der Untersuchungen hatte man den Eindruck als ob das Serum die Komplikationen gut beeinflußte, doch lautet unser Endergebnis doch nicht so günstig. Bei den Kindern die schon frühzeitig eine Otitis media hatten, war durch die Serumgaben keine schnellere Heilung zu erzielen. Die 6 Otitiden der Serumkinder gestalteten das Krankheitsbild recht ernst. Bei zwei Kindern traten nach kurz dauerndem Temperatursturz post injektionem otogen bedingte, hohe septische Temperaturen auf, die sich tagelang hielten und erst allmählich zur Heilung führten. Ein Fall von Diphtheriod wurde durch eine außerdem noch bertehende alte Pyurie recht kompliziert, und das Kind erholte sich nur sehr langsam und schwer. Die Lymphadenitis colli bedingte in den meisten Fällen bei beiden Gruppen keine wesentliche Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Sie führte nur in vereinzelten Fällen zu Temperaturen von 39 und 40 Grad, und nur bei wenig Kindern kam es zur Abszedierung der erkrankten Drüsen, sodaß ein operativer Eingriff zur Entleerung des Eiters notwendig wurde. Auch die

drei Nephritiden der Serumkinder nahmen keinen bedrohlichen Charakter an. Bei einem Nephritiskind kam es vorübergehend zu Fieber von 40 Grad, doch konnten alle drei Kinder nach kurz dauernder salzarmer Diät ohne Defekt geheilt werden, ebenso wie die zwei Kontrollkinder. Die Verteilung der einzelnen Komplikationen ist aus der nachstehenden Tabelle zu ersehen.

Gesamtzahl	Otitis media	Lymphadonitis colli	Nephritis	Rheumatoid	Bronchitis Pharyngitis Diphtheroid	Sepsis	Uvula-Nekrose	Encephalitis	2. Scharlachexanthem
ohne Serum 58 (31)	12	10	2	1	2	2	1	—	1
mit Serum 37 (24)	6	8	3	1	2	3	—	1	—

Die Scharlachencephalitis zeigte einen besonders schweren Verlauf. Der Patient wurde am 5. Krankheitstag mit in Blüte stehendem Scharlachexanthem und 40,2 Grad Temperatur eingewiesen, nachdem schon am 4. Tag vier starke tonisch-klonische Krampfanfälle aufgetreten waren. Kurz nach der Einweisung kam es zu einem Kollaps mit nachfolgendem erneutem Krampf. Es bestanden seit dem vierten Tag Bewußtlosigkeit und deutliche Spasmen der Extremitäten. Injektion von 40 ccm Sch. H. S. Am nächsten Tag geringer Rückgang der Spasmen und der Leberschwellung. Am 8. Klinikstag großer Abscess in der Achselhöhle. Die Facialisparese die Spasmen, die Aphasie, die Schwäche der langen Rückenmuskulatur sowie vollständige Verkennung der Umgebung blieben bis zur Entlassung bestehen. In diesem schweren Fall war eine sichere Serumwirkung nicht festzustellen, was auch damit zusammenhängen mag, daß erst am 5. Krankheitstag Serum gegeben werden konnte.

Zusammenfassung.

Zusammenfassend läßt sich nach unseren Erfahrungen an 37 Serumfällen sagen, daß die Erfolge, die bei uns bis jetzt erzielt wurden, weder eklatant noch befriedigend sind. Die entgültige Entfieberung trat bei den Serumfällen sogar später ein als bei den Kontrollkindern, während der Temperatursturz von hochfebrilen Werten schneller stattfand. Krisen konnten bei uns nicht beobachtet werden. Das Exanthem war von geringer kürzerer Dauer, die Schuppung trat jedoch zwei Tage später auf als die der Kontrollfälle. Die Zahl der Komplikationen war bei den Serumkindern größer als bei den Kontrollkindern. Wir konnten weder eine geringere Zahl noch einen leichteren Verlauf der Komplikationen der Serumfälle konstatieren, doch waren sie als solche allerdings bei beiden Gruppen fast durchweg nicht sehr ernst aufzufassen. Unter unseren 95 Scharlachfällen befanden sich nur 10 schwere, von denen 5 ad exitum kamen. Bei den Serumkindern war die Otitis media der Anlaß zu einem ernsten Krankheitsbild. Bei zwei Serumkindern konnten trotz Seruminjektionen otogen bedingte septische Temperaturen nicht verhindert werden.

Wir wissen, daß Infektionskrankheiten lokale Färbung haben, die den Gegensatz unserer Erfahrungen gegenüber den Äußerungen der Literatur, die in großer Zahl dem Serum freundlich gegenüber stehen, erklären. Aus dem bis jetzt vorliegendem Material ist für unsere hiesigen Verhältnisse festzustellen, daß die Scharlach-Sero-Therapie in der seither ausgeübten Form auf Grund der Paralleluntersuchungen an Serum und Kontrollfällen keinen eindeutigen Vorteil ergeben hat.

Literaturverzeichnis.

Bardach: Verhandlungen des deutsch-russischen Scharlachkongresses in Königsberg 1928. Seite 247.

Bode, Paul: Jb. für K. H. 108 (1925) Seite 354. Zur Frage der Spezifität des Scharlachrekonvaleszentenserums.

Bode, Paul: J. B. für K. H. 119 (1928) Seite 29. Die Behandlung des Scharlach mit Rekonvaleszentenserum.

Bogdanowisz, J. und W. Szenajek: Referat im Zentralblatt für K. H. 22 (1929) Über den Wert des Antischarlachheilserums.

Bormann, Felix v.: Jb. d. K. H. 126 (1930) Seite 1. Über die Wirkung des Scharlachheilserums auf die toxischen Erscheinungen des Scharlachs und auf die Komplikationen.

Böttner: Verhandlungen des Deutsch-russischen Scharlach-Kong. in Königsberg 1928 Seite 247.

Bürgers: Verhandlungen des Deutsch-russischen Scharlach-Kong. in Königsberg 1928 Seite 365.

Gabriel, Ernst: Jb. der K. H. 125 (1925). Ein Beitrag zur Serumtherapie des Scharlach.

Gabriel, Ernst: Jb. der K. H. 131 (1931) Seite 148 Weitere Vergleichsuntersuchungen mit Scharlachheilserum.

Gabriel, Ernst: Jb. der K. H. 132 (1931) Seite 323. Nachtrag zu dem Aufsatz in Band 131, Seite 148.

Gabriel, Ernst und Hermann Zischinsky: Jb. d. K. H. 127 (1930) Seite 253. Der „Zweite Scharlach".

Kajdanov, A. und S. Mirkina. Referat im Centralblatt für K. H. 23 (1930) Seite 719. Die Serumbehandlung des Scharlachs, nach dem Material des T. W. Russakov. Krankenhauses.

Meyer, E.: Verhandlungen des deutsch-russischen Scharlachkongr. in Königsberg 1928, Seite 218.

Mommsen, Helmut: Jb. der K. H. 120 (1928) Seite 220. Über den Einfluß der Serumbehandlung des Scharlach auf die gesetzmäßige Veränderung der neutrophilen Granula, ein Beitrag zum Wesen der Serumbehandlung.

Natorp: Verhandlungen des deutsch-russischen Scharlach-Kongr. in Königsberg 1928, Seite 268.

de Rudder: Immunität. Allergie, Infektion I. Seite 36.

Schmidt: Verhandlungen des deutsch-russischen Scharlach-Kongr. in Königsberg 1928, Seite 209.

Wolff-Eissner: Verhandlungen des deutsch-russischen Scharlach-Kongr. in Königsberg 1928, Seite 15.

Zitiwitsch: (Tallin-Reval) Jb. für K. H. 126 (1930) Seite 16, (Persönliche Mitteilung).

Lebenslauf.

Ich, Hildegard Kalbfleisch, wurde am 25. Februar 1909 als Tochter des Vermessungsrates Otto Kalbfleisch und seiner Frau Johanna geb. Hertel zu Offenbach am Main geboren. Von 1915—1925 besuchte ich das Lyzeum zu Gießen, woselbst ich nach weiterem dreijärigen Besuch der Studienanstalt i. E. Ostern 1928 die Reifeprüfung ablegte. Ab Sommer-Semester 1928 studierte ich an der hiesigen Landes-Universität Medizin und bestand nach fünf Semestern das Physikum. Die weiteren sechs Semester blieb ich in Gießen, und bestand im Herbst 1933 das Staatsexamen.